

مقایسه تأثیر دو داروی موضعی پیروکسیکام و دیکلوفناک در کاهش دردهای خوش خیم پستان

دکتر مجتبی احمدی نژاد*، دکتر بهرام دلفان**، محمدجواد طراحی***، دکتر علی پوریا****،
دکتر سیدمظفر هاشمی*****، دکتر موج طاهری تفتی*****، دکتر وحید گوهریان*****

چکیده:

زمینه و هدف: درد پستان شکایت بالینی شایعی می‌باشد به طوری که بیشتر از ۷۰ درصد زنان در دوره‌ای از زندگی به آن دچار می‌شوند. با وجود آنکه اغلب تنها اطمینان دادن به بیمار سبب رفع مشکل می‌شود تعداد زیادی از بیماران هنوز نیاز به درمان دارویی خواهند داشت. داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی دارای اثرات تسکینی شناخته شده در دردهای پستان هستند. این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی جهت بررسی اثرات درمانی پیروکسیکام و دیکلوفناک موضعی طرح‌ریزی شد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۵۰ بیمار زن که با شکایت درد پستان در طول یک سال به درمانگاه جراحی بیمارستان شهدای عشایر مراجعه نموده بودند با یکی از دو داروی موضعی پیروکسیکام و دیکلوفناک تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: در گروه دریافت کننده پیروکسیکام موضعی پس از ۲ ماه ۹۲٪ بهبودی و در گروه دیکلوفناک ۶۰٪ بهبودی گزارش گردید. تنها در یک بیمار (۴٪) گروه دیکلوفناک عارضه جانبی ایجاد شد، این در حالی بود که در گروه پیروکسیکام عارضه جانبی گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: ما در این مطالعه دریافتیم که استفاده موضعی از ژل پیروکسیکام در طول یک دوره دو ماهه روش مؤثرتر و قابل قبول‌تری نسبت به دیکلوفناک در بهبود ماستالژی دوره‌ای می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: درد پستان، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی موضعی

نویسنده پاسخگو: دکتر مجتبی احمدی نژاد
تلفن: ۰۶۶۱-۳۲۲۵۰۶۳

Email: Dr_ts_Ahmadinejad@Yahoo.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، دستیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر
** دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر

*** پژوهشگر و مشاور امور پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

**** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر

***** استادیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء

***** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر

***** دستیار گروه جراحی قفسه سینه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۰۱/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۰۸/۲۰

زمینه و هدف

درد پستان شکایت بالینی شایعی در زنان است. طبق بررسی‌های به عمل آمده حداقل هفتاد درصد زنان در دوره‌ای از زندگی خود دچار ماستالژی (Mastalgia) می‌شوند. بسیاری از زنان دچار ماستالژی به دلیل نگرانی از بروز سرطان پستان به کلینیک‌های جراحی مراجعه می‌کنند. در اغلب موارد ایجاد اطمینان خاطر در بیمار مشکل را مرتفع می‌سازد. اما درد شدید پستان‌ها که با کار، تحصیل، خواب و فعالیت جنسی بیمار تداخل نماید نیازمند درمان دارویی خواهد بود.

داروهای مختلفی به این منظور استفاده شده‌اند که از آن جمله می‌توان به مسکن‌های خوراکی، دانازول و بروموکریپتین اشاره نمود.^۱ بی‌اثر بودن تجویز ویتامین E, B1 و B6 در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است.^{۲-۴} استفاده از این داروها علاوه بر هزینه سنگین، به علت وجود عوارض جانبی شایع اغلب چندان کارآمد نمی‌باشد. استفاده از داروهای NSAID موضعی در چند سال اخیر جهت رفع ماستالژی مورد توجه قرار گرفته و در مطالعات انجام شده پاسخ بالینی قابل قبولی را ایجاد نموده است. تعیین داروی مؤثرتر از بین NSAIDهای موضعی موجود در بازار می‌تواند به گزینش این شیوه درمانی توسط پزشکان منجر شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کار آزمایشی بالینی در درمانگاه جراحی بیمارستان شهدای عشایر انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه زنان ۳۰ تا ۴۵ ساله‌ای بودند که با شکایت از درد دوره‌ای پستان در سال‌های ۱۳۸۴ و ۱۳۸۵ به درمانگاه جراحی بیمارستان شهدای عشایر مراجعه نموده بودند. پس از گرفتن شرح حال کامل، متخصص جراحی معاینات پستان را انجام می‌داد. این پرسشنامه تنظیم شده حاوی اطلاعاتی در مورد سن، وضعیت تأهل، سابقه فامیلی سرطان پستان، سابقه بیوسی پستان و نتایج آن، مدت درد، سابقه مصرف دارو و پاسخ به آن، سابقه حساسیت دارویی، سابقه آسم و نتایج معاینات پزشک بود. در ضمن از کلیه بیماران رضایت نامه کتبی اخذ می‌شد و برای همه آنها کلیه عوارض احتمالی دارو در مقابل فواید آن توضیح داده می‌شد. در فرم مربوط به هر بیمار، میزان پاسخ‌دهی به دارو به صورت امتیاز بین ۱ تا ۴ و براساس

CBS (Cardiff Breast Pain Score) (جدول ۱) مشخص شد.

پنجاه بیمار به صورت تصادفی به دو گروه بیست و پنج نفری تقسیم شدند و به هر گروه یکی از ژل‌های کد یک یا دو داده شد. ژل‌های مورد بررسی ژل‌های پیروکسیکام و دیکلوفناک بودند که توسط مشاور دارویی در تیوپ‌های مشابه تخلیه و کد گذاری شده بودند. بیماران پس از معاینه توسط جراحی و انجام بررسی تکمیلی در صورت لزوم، جهت دریافت داروی موضعی به مشاور دارویی ارجاع می‌شدند و به صورت یک در میان بر اساس کد یک یا دو، دارو دریافت می‌کردند؛ بیمار و پزشک درمانگر از نوع دارو اطلاع نداشتند و در نهایت پاسخ‌دهی درد به دارو در پایان ماه اول و ماه دوم توسط پزشک درمانگر جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می‌گرفت. از بیماران خواسته شد ژل را چهار بار در روز برای مدت دو ماه استفاده کنند. پزشک درمانگر در هفته‌های چهار و هشت، بیماران را تحت معاینه مجدد قرار داده و یا با بیماران تماس تلفنی برقرار نموده، به میزان پاسخ‌دهی آنان امتیاز می‌داد. جهت بررسی آماری نتایج از آزمون‌های Mann - Withney Fisher's Exact test و Chi-Square, t test, - u test استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. در ضمن تعداد نمونه براساس فرمول و با توجه به نتایج مطالعات منتشر شده، تعیین گردید.

جدول ۱- اندازه‌گیری پاسخ‌دهی براساس
(Cardiff Breast Pain Score) CBS

امتیاز	
۱	پاسخ دهی عالی بدون هیچ درد باقیمانده
۲	پاسخ قابل توجه ولی مقداری درد باقیمانده که برای بیمار قابل تحمل است
۳	پاسخ ضعیف با درد باقیمانده قابل ملاحظه
۴	بدون هیچ گونه اثر

یافته‌ها

۶۴ بیمار زن حائز شرایط، پرسشنامه مربوطه را تکمیل نمودند از این تعداد ۱۴ نفر به عللی چون پذیرش درمان موضعی و عدم مراجعه مجدد از مطالعه حذف شدند و ۵۰ بیمار زن با میانگین سنی $37/6 \pm 8/0$ مورد بررسی قرار

P value	نوع داروی مصرفی		متغیر دموگرافیک
	دیگلوفاک	پیروکسیکام	
۰/۰۲۵	۳۵/۸ + ۹/۹	۳۹/۴ + ۵/۱	سن
۰/۰۳	۱۰/۸ + ۹/۹	۱۴/۳ + ۱۱/۹	مدت درد
۰/۵	۲۰	۲۴	وضعیت تأهل - متأهل
	۵	۱	وضعیت تأهل - مجرد
۰/۹	۲	۱	سابقه مثبت فامیلی سرطان پستان
	۱۳۱	۷	سابقه مثبت مصرف دارو

بیماران گروه پیروکسیکام هیچ عارضه جانبی را گزارش نکردند تنها ۱ نفر (۴ درصد) در گروه دیگلوفاک دچار خارش شد.

گرفتند. میانگین مدت درد ناشی از بیماری خوش خیم پستان در این بیماران ۱۱ + ۱۲/۵ بود. حدود ۸۸٪ بیماران متاهل بودند؛ ۶٪ بیماران سابقه فامیلی سرطان پستان داشتند؛ ۴۰٪ بیماران سابقه مصرف دارو را ذکر می کردند. سابقه حساسیت دارویی در هیچ یک از گروه‌ها وجود نداشت. خصوصیات دموگرافیک به طور خلاصه در جدول ۲ بیان شده است.

هدف از درمان کسب امتیاز ۱ و ۲ در معیار CBS قرار داده شد. در پایان ماه اول، ۵۶ درصد زنان در گروه پیروکسیکام و ۴۴ درصد زنان در گروه دیگلوفاک به هدف درمانی دست یافتند. نتایج در پایان ماه اول تفاوت آماری معنی داری نداشت. در پایان ماه دوم ۹۲ درصد بیماران در گروه پیروکسیکام و ۶۰ درصد بیماران در گروه دیگلوفاک به هدف درمانی رسیدند. در پایان ماه دوم نتایج درمانی در گروه پیروکسیکام به طور معنی داری بهتر از گروه دیگلوفاک بود (جدول ۳).

جدول ۲- خصوصیات دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۳- نتایج درمانی در هر دو گروه در سال‌های اول و دوم

P value	بدون تأثیر		تأثیر ضعیف		تأثیر متوسط		تأثیر کامل		نتیجه تأثیر/گروه
	ماه دوم	ماه اول	ماه دوم	ماه اول	ماه دوم	ماه اول	ماه دوم	ماه اول	
۰/۳۲	-	-	۲	۱۱	۱۴	۱۰	۹	۴	پیروکسیکام
۰/۰۱	-	-	۱۰	۱۴	۱۱	۹	۴	۲	دیگلوفاک

داناژول^{۱۱} و بروموکریپتین^{۱۲} می دهند و نشان داده شده که اثر هر سه دارو نسبت به دارونماها بیشتر بوده است. در حالی که دردهای غیر دوره‌ای پاسخ کمتری به درمان‌های دارویی می دهد (کمتر از ۴۴٪).^۹

با توجه به شیوع بالای درد پستان و نگرانی از سرطان این عضو که منجر به پیچیده شدن موضوع می گردد ارایه راهکارهای مناسب و داروهای کم ضرر و با اثر بخشی بیشتر می تواند به بیماران کمک زیادی بنماید.

راهکار اصلی جهت اداره این مشکل رفع نگرانی درباره سرطان پستان می باشد. عده‌ای از این بیماران درد شدید و ناتوان کننده‌ای را تجربه می کنند که موجب تداخل در فعالیت‌های شغلی، خواب، و فعالیت جنسی می گردد که اینها نیازمند درمان دارویی هستند و اغلب بیماران تمایل به مصرف داروهای هورمونی ندارند و از طرف

بحث و نتیجه گیری

درد پستان تظاهر بالینی بسیار شایعی در زنان سنین مختلف می باشد.^۵ این عارضه به دو گروه دوره‌ای و غیر دوره‌ای تقسیم می گردد که گروه دوره‌ای دو سوم موارد را شامل می شود^۶ و گروه غیر دوره‌ای به دو گروه درد غیر دوره‌ای و ماستالژی‌ای عضلانی اسکلتی، مثل سندرم Tietes، تقسیم می شود.^۷

درد پستان در حدود ۴۰٪ تا ۵۰٪ بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پستان را شامل می شود.^۸ حدود ۷۰٪ بیماران با دردهای دوره‌ای یا غیر دوره‌ای با علائم شدید نیازمند درمان هستند^۹ و کمتر از ۱۰٪ بیماران با سرطان پستان و علائم مربوطه مراجعه می نمایند.^۹

مطالعات حاکی از آنند که دردهای دوره‌ای پاسخ بیشتری به درمان‌های دارویی مثل روغن گل مغربی (primrose oil)،^{۱۰}

پستان در ۲۶ زن مورد ارزیابی قرار گرفت که در پایان ماه دوم ۸۱٪ پاسخ درمانی مشاهده شد.^۱ در مطالعه ما نیز میزان موفقیت ژل پیروکسیکام ۹۲٪ می‌باشد که بالاتر از مطالعه مذکور می‌باشد.

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۱ در کشور ترکیه که توسط آقای IPEK انجام شد، اثر ژل دیکلوفناک در بهبودی ماستالژی با یک دارو نما (پارافین) در ۱۰۸ بیمار بررسی شد که میزان موفقیت در درمان دردهای دوره‌ای ۴۷٪ و در دردهای غیر دوره‌ای ۵۰٪ گزارش شد که به طور معنی‌داری از گروه دریافت کننده پارافین بهتر بود.^۳ در مطالعه ما میزان پاسخگویی به درمان پس از دو ماه ۶۰٪ بود که نسبت به مطالعه مذکور بهتر است، با توجه به اینکه مطالعه مذکور تا ۶ ماه ادامه داشته است. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۰ که توسط آقای Qureshi در پاکستان انجام گرفت، ۵۰ بیمار با درد شدید وارد مطالعه شدند که در دو گروه ۲۵ نفری قرار گرفتند و ژل پیروکسیکام و روغن گل مغربی (افامول) دریافت نمودند، پاسخ درمانی در پایان هفته ۱۲ به میزان ۹۲٪ در گروه دریافت کننده ژل پیروکسیکام بود که از نظر آماری با دریافت کنندگان افامول تفاوت داشت.^۴ در مطالعه ما پاسخ‌دهی به درمان پس از ۸ هفته به ۹۲٪ رسید که قابل ملاحظه است. واکنش‌های موضعی مانند درماتیت ناشی از افزایش حساسیت تأخیری ممکن است در موارد نادر اتفاق افتد همچنین باید از استفاده دارو بر روی پوست ناسالم اجتناب شود در مطالعات گذشته عوارض جانبی در استفاده از NSAID موضعی گزارش نگردیده^{۱ و ۲} ولی در مطالعه ما تنها یکی از بیماران در استفاده از ژل دیکلوفناک دچار خارش گردید.^۴

نتیجه می‌گیریم که استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی موضعی در درمان درد پستان به خصوص نوع دوره‌ای آن بسیار مؤثر می‌باشد و دارای اثرات جانبی ناچیزی است؛ در بین داروهای موضعی اثر بخشی ژل پیروکسیکام بسیار بیشتر است.

دیگر مصرف داروهای فوق دارای اثرات جانبی قابل ملاحظه‌ای هستند.

ما در این مطالعه سعی کردیم که یک روش درمانی مؤثر، زود اثر، غیر هورمونی و از نظر اقتصادی قابل قبول را ارائه دهیم.

ما در این مطالعه برای اولین بار از دو داروی NSAID موضعی استفاده نمودیم که اثر تسکین سریعی از طریق جذب پوستی دارند. در این مطالعه اثرات درمانی دو داروی ضد التهابی غیر استروئیدی مورد مقایسه قرار گرفت که در گروه دریافت کننده پیروکسیکام پاسخ درمانی پس از ۲ ماه ۹۲٪ و در گروه دریافت کننده دیکلوفناک ۶۰٪ بود که تقریباً مشابه مطالعات گذشته است.

این مطالعه نشان داد که هر دو داروی موضعی پیروکسیکام و دیکلوفناک در کاهش درد پستان مؤثر هستند همچنین پیروکسیکام در پایان ماه دوم از لحاظ آماری ($P \text{ value} = 0/01$) سودمند تر از دیکلوفناک بود. نکته قابل توجه اینکه با وجود بالاتر بودن سن و مدت درد در گروه پیروکسیکام، نتایج تسکین درد آن باز هم بهتر از گروه دریافت کننده دیکلوفناک بوده که به خصوص در ماه دوم از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. سابقه مصرف دارو تأثیری در شدت درد بیمار ندارد. وضعیت تأهل که ممکن است در کاهش شدت درد به علت آرام بخشی بیمار مؤثر باشد در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

باید توجه داشت که هر دو دارو دارای یک مکانیسم اثر هستند و تنها از لحاظ شیمیایی و فارماکوکینتیک ممکن است تفاوتی با هم داشته باشند.

هیچ مطالعه‌ای در داخل و خارج کشور جهت مقایسه این دو داروی موضعی در بهبودی درد پستان انجام نشده است و تنها مطالعات محدودی بر پایه مقایسه هر کدام از آنها با داروهای خوراکی یا هورمونی انجام گردیده است.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ در انگلیس توسط آقای Morrison انجام شد اثر ژل پیروکسیکام در کاهش درد در

Abstract:

Comparison of Efficacy of Local Piroxicam and Diclofenac in Benign Mastalgia

Ahmadi Nejad M. MD^{}, Delfan B. PhD^{**}, Tarahi M. MS^{***}, Poria A. MD^{****},
Hashemi S.M. MD^{*****}, Taheri Tafti M. MD^{*****}, Goharian V. MD^{*****}*

Introduction & Objective: Breast pain is a common disorder affecting up to 70% of women during their life. Although most of these women can be managed by reassurance alone, a significant number still require medical treatment.

Topical Non - Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) are established as having a palliative effect on mastalgia.

Materials & Methods: A clinical trial study of Piroxicam gel versus Diclofenac gel was carried out, over a period of one year. Fifty female patients attending the outpatient department with severe breast pain were given one of the two agents alternatively, after selection.

Results: The results show that out of 25 patients treated with diclofenac gel, 60% had a clinically significant response after two months of treatment, compared with, 92% with Pyroxicam gel. Only one patient (4%) had side effect with Diclofenac gel.

Conclusions: Piroxicam gel application is more effective, safe and acceptable treatment compared with disolfenac gel for sever cyclic mastalgia.

Key Words: Mastalgia, Topical NSAIDS

** Assistant Professor of General Surgery, Resident of Thoracic Surgery, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Ashayer Hospital, Lorestan, Iran*

*** Associate Professor of Pharmrcology, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Ashayer Hospital, Lorestan, Iran*

**** Methodologist and Research Advisor, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Lorestan, Iran*

***** Assistant Professor of General Surgery, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Ashayer Hospital, Lorestan, Iran*

****** Assistant Professor of Thoracic Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran*

****** General Practitioner, Lorestan University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Ashayer Hospital, Lorestan, Iran*

****** Resident of Thoracic Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran*

References:

1. Irving A.D. and S.Morrison. Effective of Topical Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs in the management of breast pain abstract]. UK.J. R. coll. surg. Edi, 43, june 1998; 158-159.
2. Belieu RM. Mastodynia. the breast, 2004; 13(2): 129-132.
3. Colak T, Ipek T, kanik. A, ogetman. Efficacy of Topical Non Steriodal Anti Inflammatory Drugs in Mastalgia treatment abstract]. turkey am coll surg . 2003 Apr; 196(4): 523-30.
4. S. Qureshi N. Sultan. Topical Nonsteriodal Anti - Inflammatory Drugs versus Evening Prime Rose Evening .Department of surger, surgical unit 11, Dow medical college and Civil hospital, Karachi. Pakistan, 2005, February.
5. E.L. Davies, C.A. Gateley, M. Miers and R.E. Mansel, The long-term course of mastalgia. J R Soc Med; 1998. 91(9): 462-464.
6. J.R. Wiseby, S. Kumar, R.E. Mansel, P.E. Peece, J.K. Pye and L.E. Hughes, Natural history of breast pain. Lancet 1983 (2): 672-674.
7. P.R. Maddox, B.J. Harrison, R.E. Mansel and L.E. Hughes, Non-cyclical mastalgia: an improved classification and treatment. Br J Surg 1989; 76 (9): 901-904.
8. Hughes LE, Mansel RE, Webster DJT. Benign breast disorders and diseases of the breast. London: Bailliere Tindall; 1989: 75-92.
9. Khan N.H, R:Rampaul and R.W. Blamey: Local anaesthetic and steroid combined injection therapy in the management of non-cyclical mastalgia. woman's health medicine. 2006; 3(1): 1-4.
10. C.A. Gateley, M. Miers, R.E. Mansel and L.E. Hughes, Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia clinic. J R Soc Med 1992; 85(1). 12-15.
11. R.E. Mansel, J.R. Wisbey and L.E. Hughes, The use of danazol in the treatment of painful benign breast disease: preliminary results. Postgrad Med J 1979; 55(5): 61-65.
12. R.E. Mansel, P.E. Preece and L.E. Hughes, A double blind trial of the prolactin inhibitor bromocriptine in painful benign breast disease. Br J Surg 1978; 65(10): 724-727.